

# INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO EQUILÍBRIO HIDROELETROLÍTICO E NO METABOLISMO DE RATOS WISTAR (DADOS PRELIMINARES)

**Juliana Kloss do Val Schneider<sup>1</sup>; Bruna Sbano Salgueiro<sup>2</sup>; Alba Cenélia Matos da Silva<sup>3</sup> & Michelle Porto Marassi<sup>4</sup>**

1. Bolsista de Iniciação Científica FAPERJ, Discente do Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF), IB/UFRRJ; 2. Bolsista PIBIC, Discente do Curso de Medicina Veterinária, IV/UFRRJ, 3. Professora Adjunta de Fisiologia Animal, DCF, IB/UFRRJ. 4. Professora Adjunta de Biofísica, DCF, IB/UFRRJ.

Palavras-chave: Diabetes; Equilíbrio Hidroeletrólítico; Metabolismo.

## Introdução

O diabetes mellitus é uma doença crônica que afeta 194 milhões de pessoas no mundo o que representa 1 em cada 12 indivíduos. Ainda segundo a projeção da OMS, é previsto que até 2035 haja um aumento de 205 milhões de casos de diabetes, sendo o crescimento da doença predominante em países em desenvolvimento. Outro fato alarmante é que metade dos portadores da doença são subdiagnosticados, o que acarreta o atraso no tratamento da doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). Desse modo é de fundamental importância o estudo e a melhor compreensão da fisiopatologia do diabetes mellitus, pois permitirá a melhora do diagnóstico bem como do tratamento. O diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de alterações na secreção de insulina ou resistência dos tecidos às ações desse hormônio. Os principais tipos são o diabetes tipo 1 (DM1) e o tipo 2 (DM2). O DM1 geralmente resulta da destruição autoimune das células  $\beta$ -pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, mas em alguns casos é idiopática. O DM2 resulta da resistência à insulina. O quadro de hiperglicemia gerado pela não produção de insulina ou por ausência de seus efeitos acarreta poliúria e polidipsia, ligados à regulação osmótica e balanço hidroeletrólítico do organismo, perda de peso, e por vezes polifagia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009). Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros relacionados à regulação osmótica e balanço hidroeletrólítico em ratos com diabetes mellitus tipo 1, através da mensuração da ingestão hídrica e também de ração, bem como volume e osmolaridade da urina coletada.

## Metodologia

Ratos Wistar machos (250-300g) foram submetidos à indução de diabetes mellitus tipo 1 através de injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) na dose de 65mg/Kg de peso corporal dissolvida em 0,5mL de tampão citrato 50mM, pH 4,5 (GOUD, B. J. *et al.*, 2015; KIRSTEN, V. R. *et al.*, 2010; SZKUDELSKI, T. 2001). A glicemia dos animais foi medida no dia seguinte à indução, usando uma amostra da cauda e um glucômetro. O diabetes foi definido como nível glicêmico maior que 300mg/dL (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; GROSS, J. L. *et al.*, 2002). O experimento foi realizado totalizando um n de 12 animais e estes foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: 1-controle (C, n=3), sem administração de STZ; e 2-diabéticos (D, n=9), submetidos à indução de diabetes mellitus tipo 1 através de STZ. Os animais foram alocados em gaiolas metabólicas em 2 momentos diferentes: 6 dias antes da injeção de STZ, contando com adaptação e coleta pré-indução da diabetes, e permaneceram por mais 4 dias, para verificação da glicemia e coleta pós-indução da diabetes, com retorno para o biotério de experimentação no 4º dia; e na semana anterior à eutanásia, os animais voltaram para a gaiola metabólica, para a coleta final de urina, pesagem da ração e volume de água ingerido. A aferição da ingestão de água realizou-se em gaiolas metabólicas dotadas de bebedouros volumétricos (100 ml). A ingestão de ração foi avaliada pela pesagem da ração restante no dia seguinte diminuída do peso original padrão (150 g) para todos os animais. Realizou-se a pesagem dos animais em diferentes momentos do experimento, a fim de acompanhar a evolução do quadro. O experimento teve duração de 30 dias.

## Resultados e Discussão

Em relação ao peso, verificou-se que o grupo controle teve aumento crescente durante todo o experimento, em média aproximadamente 100 g, enquanto o grupo de diabéticos, após a indução da doença, teve diminuição drástica, chegando a atingir valores correspondentes à metade do peso inicial. Quanto à ingestão de ração, não foi observada alteração, mantendo-se constante durante o período analisado. Por outro lado, houve grande diferença no comportamento de ingestão de água, uma vez que os animais diabéticos começaram a consumir muito mais água que os animais controle, chegando na maioria dos casos ao consumo de totalidade do conteúdo dos bebedouros a partir do terceiro dia pós-indução, enquanto o consumo de água dos animais controle se manteve constante durante as análises. O aumento no consumo de água se refletiu no volume de urina produzida, onde a produção de urina nos animais diabéticos aumentou a volumes entre 80-100 ml ao final do experimento, comparando a um volume inferior a 10 ml produzidos no início, e mantidos em média pelos animais controle. Por sua vez, o consumo de água e o aumento do volume de urina se refletiram na osmolaridade, ou seja, na concentração da urina. Enquanto nos animais controle os índices osmóticos permaneceram altos e constantes, nos animais diabéticos os valores diminuíram a valores inferiores à metade do valor inicial, chegando a atingir valores entre 500-800 mOsm, em comparação aos mais de 2000 mOsm iniciais observados na maioria dos indivíduos dos dois grupos. Cabe ressaltar que houve diminuição dos valores de osmolaridade nas amostras do grupo controle, mas foi mínima e não significativa.

## Conclusão

Os dados evidenciam que a hiperglicemia causada pela insuficiência de insulina leva a um desequilíbrio metabólico, e sobretudo na regulação osmótica e balanço hidroeletrólítico desses animais. O aumento de glicose na corrente sanguínea altera a osmolaridade da mesma, interferindo no comportamento do íon sódio e na regulação da homeostase do organismo. Uma vez em desequilíbrio homeostático, respostas neuroendócrinas levam à polidipsia e poliúria, como foi observado. O resultado desses dois mecanismos de resposta no balanço hidroeletrólítico é percebido nos resultados de osmolaridade, onde a urina tende a ficar mais diluída, menos concentrada. Nesse contexto, faz-se necessário entender os processos neuroendócrinos que levam a esse quadro, a partir principalmente da análise dos hormônios envolvidos (angiotensina II, arginina vasopressina, oxitocina e peptídeo natriurético atrial) que serão mensurados futuramente.

## Referências Bibliográficas

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 32(1): 62-67, 2009.

GOUD, B. J.; DWARAKANATH, V.; CHIKKA SWAMY, B. K. *Ijppr.Human* 3 (1): 253-269, 2015.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L.; REICHEL, A. J.; AZEVEDO, M. J. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46 (1), 2002.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org> (acessado em 24 de junho de 2015).

KIRSTEN, V. R.; SESTERHEIM, P.; SAITOVICH, D. Modelos experimentais para o estudo do diabetes tipo 1. *Medicina (Ribeirão Preto)* 43(1): 3-10, 2010.

SZKUDELSKI, T. Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546, 2001.

Suporte financeiro: FAPERJ